Aus der Königl. Medizinischen Universitäts-Klinik zu Breslau.

Ein Beitrag

zur

Typhusdiagnose aus dem Stuhl mittelst des v. Drigalski-Conradischen Verfahrens.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt und mit Genehmigung derselben veröffentlicht

von

Georg Stertz,
approb. Arzt aus Breslau.

Breslau 1903.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Referent: Prof. Dr. Flügge.

Flügge, Dekan.

Einleitung.

Seitdem im Jahre 1885 A. Pfeiffer[1]) zuerst Typhusbazillen mit Hilfe von Fleischwasserpeptongelatine + 1% Agar aus dem Stuhl gezüchtet hatte, sind eine sehr grosse Anzahl von Nährböden angegeben worden, welche das Auffinden des Bazillus erleichtern sollten. Während früher die im Stuhl enthaltenen verflüssigenden Keime den Gelatine-Nährboden häufig unbrauchbar gemacht hatten, war von Pfeiffer bereits durch den Zusatz von Agar diesem Übelstande abgeholfen worden. Gleichwohl hafteten dem Verfahren eine Anzahl augenscheinlicher Übelstände an, welche vielseitige Bemühungen auf diesem Gebiete vollauf rechtfertigten.

Vorzüglich zwei Umstände erschweren das Auffinden des Eberthschen Bazillus:

1. Derselbe kommt im Stuhl oft in relativ so geringer Menge vor, dass sein Wachstum leicht durch andere Mikroorganismen verdeckt oder hintenangehalten werden kann.

2. Der Typhusbacillus kommt im Stuhl stets zusammen mit dem sehr ähnlich wachsenden Bacterium coli vor. Es ist also nötig, verdächtig erscheinende Colonieen mit Hilfe der biologischen Methoden weiter zu untersuchen, was natürlich mit einem entsprechenden Aufwand von Zeit und Mühe verbunden ist. — Die verbessernden Bestrebungen

[1]) Deutsche med. Wochenschrift 1885 S. 500.

gingen also dahin, dem Typhusbacillus vor anderen Mikroorganismen möglichst günstige Wachstumsbedingungen zu verschaffen, zweitens ihm zu einem vom Bacterium coli differenten Wachstum zu verhelfen.

Der einfache Gedanke, dem Nährboden Zusätze zu geben, welche die anderen Keime, nicht aber den Typhusbacillus in seinen Lebensbedingungen schädigen sollten — wie es z. B. mit der Karbolsäure 0,2—0,5% versucht wurde —[2 u. 3]) war deshalb nicht ausführbar, weil gerade der Typhusbacillus sich den verschiedenen wachstumhemmenden Substanzen und Verhältnissen gegenüber weniger resistent verhält, als die meisten anderen Mikroorganismen. Man suchte nun gerade diesen Umstand in der Weise zu verwerten, dass man an dem verspäteten und kümmerlichen Wachstum, das gewisse Kolonien beim Vorhandensein bestimmter schädigender Zusätze zeigten, diese als Typhus von den nicht geschädigten, daher früher und üppiger gedeihenden Nebenbuhlern differenzieren wollte.

Ähnliche Nährböden sind die von Holz[4]) empfohlenen saure Kartoffelgelatine und die Elsnersche[5]) Jodkalium-Kartoffelgelatine. Auf letzterer sind nach 24 Stunden bei schwacher Vergrösserung die Typhusbacillen neben den Coli-Kolonieen „fast gar nicht sichtbar".

Abgesehen von dem Umstande, dass durch das verspätete Wachstum auch die Diagnose hinausgeschoben wird, sind diese Verfahren deswegen wenig brauchbar, weil durchaus nicht alle Bakterien sich in der angegebenen Weise vom Typhus unterscheiden. Auch lässt es sich nicht immer absehen, wieviel Typhuskeime und ob nicht eventuell alle am Wachstum völlig gehindert werden.

---

[2]) Chantemesse et Widal, Archiv de physiologie et pathologie 1887.

[3]) Kruse, Flügges Mikroorganismen Zentralblatt f. Bakteriol. Bd. 15. S. 419.

[4]) Holz, Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. Bd. 8. S. 143.

[5]) Elsner, Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. Bd. 21.

Als zuverlässiger, aber auch komplizierter schien sich das Piorkowskische[6]) Verfahren herauszustellen. Das Wesentliche bei diesem Nährboden ist der Zusatz eines Harns von ganz bestimmten Eigenschaften, der nach F. Krause[7]) den Typhusbacillus im Gegensatz zu Coli zur Bildung von Involutionsformen anregen und damit die Kolonien zum Aussenden eigentümlicher rankenartiger Ausläufer veranlassen soll. Jedenfalls sind nach Krause diese Fortsätze nicht ein Produkt der Beweglichkeit des Typhusbacillus, da einerseits lebhaft bewegliche Bacillen wie z. B. Paratyphus diese Fortsätze nicht treiben, andrerseits unbewegliche Arten Fädchenbildung erkennen lassen.

Die zahlreichen Nachprüfungen, unter denen ich die von Scholz und Krause[8]) und die von Burdach[9]) erwähne, zeigten, dass abgesehen von den beträchtlichen technischen Schwierigkeiten die beschriebene Wachstumseigentümlichkeit für Typhus ebensowenig als durchaus charakteristisch gelten könne, wie eine der vorher angegebenen. Dasselbe wies u. a. Jochmann[10]) von dem ganz ähnlichen Weilschen[11]) Verfahren nach.

Nach wie vor blieben also die biologischen Methoden der Typhusdifferenzierung unentbehrlich. Die mannigfachen Versuche die Beweglichkeit des Typhusbacillus zur Differenzierung zu verwerten, führten ebensowenig zu einem praktischen Resultat.

Ali-Cohen[12]) suchte durch die für die Typhusbacillen angeblich chemo-taktische Wirkung des Kartoffelsaftes dieselben in Kappillarröhrchen zu fangen und dadurch günstigere Bedingungen für ihre Isolierung zu schaffen.

---

[6]) Münchner med. Wochenschrift 1899 No. 5 u. 49. Berliner klin. Wochenschrift 1899. S. 145. Deutsche med. Wochenschrift 1899. Ver. Beil. No. 7 u. 44.

[7]) Krause, Archiv f. Hygiene. Bd. 44. 1902.

[8]) Scholz u. Krause, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 41. 1900.

[9]) Burdach, Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. Bd. 41. 1902.

[10]) Jochmann, Zentralblatt f. Hyg. Bd. 32. 1902.

[11]) Weil, Hygien. Rundschau 1901. No. 10.

[12]) Ali-Cohen, Zentralblatt f. Bakteriol. Bd. 8. 1890.

Gabritschewsky[13]) versuchte durch Bedeckung der Agarplatten mit angefeuchtetem Filtrierpapier die Trennung der beweglichen von den unbeweglichen Arten zu erreichen und sich so die günstigen Bedingungen der Anreicherung zu verschaffen. Die Isolierung der anderen beweglichen Bakterien von Typhus ist aber, wie Verfasser selbst zugiebt, auf diese Art äusserst schwierig.

Beide Verfahren haben kaum mehr als theoretisches Interesse gewonnen.

Das Gleiche gilt von dem Versuche Landmanns[14]) die Pfeiffersche Serum-Reaktion zur Isolierung des Typhusbacillus zu verwerten.

Er versetzte normalen Stuhl mit Typhuskulturen und spritzte eine Aufschwemmung desselben einem Meerschweinchen gleichzeitig mit Coli-Immunserum in das Peritoneum. Dadurch erhielt er in letzterem Reinkulturen von Typhusbacillen. Abgesehen davon, dass die Versuche mit den Dejektionen Typhus-Kranker nicht gemacht wurden, muss das Verfahren offenbar zu mancherlei Fehlerquellen führen.

Weiterhin wurde der Versuch gemacht, die säurebildende Kraft des bact. coli gegenüber dem diese Eigenschaft nicht besitzenden bact. typhi auf mit Lakmustinktur gefärbten Nährböden auszunutzen.

Schon im Jahre 1892 stellte Wurtz[15]) eine Milchzuckergelatine und einen entsprechenden Agar her, der einen Zusatz von Lakmuslösung erhielt. Bact. Coli bildet in diesem Nährboden viel Säure durch Vergärung des Milchzuckers, wodurch eine Rotfärbung an der betreffenden Stelle eintritt. Bact. typhi dagegen greift den Zucker nicht an, bildet daher auch keine Säure und lässt mithin die Farbe des Nährbodens unverändert.

---

[13]) Gabritschewsky, Zeitschrift f. Hyg. Bd. 35. 1900.

[14]) Ref. E. Fraenkel Baumgartens J. B. 1896. S. 325.

[15]) Archiv de Médec. experim. 1892.

Nach Mathews[16]) bildet der Typhusbacillus sogar Alkali und ruft dadurch eine stärkere Bläuung hervor.

Ein Hauptnachteil dieses Verfahrens, das bald in Vergessenheit geriet, liegt nach Loesener[17]) darin, dass die Rotfärbung sich sehr bald derart ausbreitet, dass auch die Typhus-Kolonien in den Bereich derselben kommen und dann nicht mehr zu differenzieren sind. Diesem Übelstand suchte das dem Drigalskischen sehr nahe stehende Verfahren von Chantemesse[18]) durch einen höher prozentuierten Agar abzuhelfen.

Angeblich ist ihm mit Hilfe seines Nährbodens (2 % Milchzucker, 2 % Agar, 3 % Pepton, auf je 10 ccm 4 Tropfen 5 % Karbolsäure) in allen Fällen der Nachweis des Typhusbacillus aus den Faeces gelungen.

Wenn man von dem zuletzt angegebenen Verfahren absieht, dem bestätigende Nachprüfungen in Deutschland noch fehlen, so ist hervorzuheben, dass die mit den bisherigen Verbesserungen erzielten Resultate nicht sehr ermutigend waren — Burdach[19]) hatte z. B. in 10 Fällen mit dem Elsnerschen Verfahren keinen, mit dem Piorkowskischen Verfahren einen positiven Erfolg — und selbst wenn zuzugeben ist, dass dieselben in der Hand besonders darauf eingeübter Bakteriologen z. T. gute Resultate lieferten, so konnte ihnen doch eine allgemeine, die Diagnose des Typhus abdominalis wesentlich fördernde Bedeutung nicht zuerkannt werden. Daher kam es, dass manche Autoren geradezu die ursprüngliche, von Pfeiffer geübte Methode wieder bevorzugten.

Um so freudiger war es zu begrüssen, dass, anknüpfend an die Versuche von Wurtz, v. Drigalski und Conradi[20])

---

[16]) Zentralblatt f. Bakteriol. Bd. 16.

[17]) Arb. d. Kais. Ges.-Amts. Bd. 11. 1895.

[18]) Chantemesse, Semaine méd. 1902 p. 171.

[19]) Burdach, Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. Bd. 41. 1902.

[20]) v. Drigalski und Conradi, Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. Bd. 39. S. 283.

ein neues Verfahren angaben und gleichzeitig von Erfolgen berichten konnten, die im Bestätigungsfalle einen Wendepunkt in der bakteriologischen Typhus-Diagnose bedeuten mussten.

Es scheint sich dieses Verfahren schnell einen Kreis von Anhängern erworben zu haben, ausführliche Berichte liegen aber bisher wenig vor und es erscheint daher gerechtfertigt, wenn ich über unsere Erfahrungen mit dem neuen Nährboden berichte.

Ich schicke die nötigen Angaben über die Herstellung desselben und über seine Anwendung nach dem Originalartikel voraus, sowie einiges über von anderer Seite angestellte Nachprüfungen.

Der v. Drigalski-Conradische Nährboden.

1. Herstellung.

a) Agarbereitung: 3 Pfd. zerkleinertes Rindfleisch mit 2 l Wasser stehen lassen bis zum nächsten Tag. Das abgepresste Fleischwasser eine Stunde kochen, filtrieren, mit 20 g Pepton sicc. Witte, 20 g Nutrose, 10 g Kochsalz kochen eine Stunde, filtrieren, dazu 60 g feinster Stangenagar, kochen drei Stunden (bezw. eine Stunde im Autoclaren), schwach alkalisieren (Indicator. Lakmuspapier) filtrieren, kochen $^1/_2$ Stunde.

b) Lakmuslösung (n. Kubel u. Tiemann) 260 ccm kochen 10 Minuten, dazu Milchzucker (chem. rein) 30 g, zusammen kochen 15 Minuten (nicht länger).

c) Die heisse Lakmuszuckerlösung zusetzen zu dem flüssigen heissen Nähragar, gut schütteln, die etwa verschwundene schwach alkalische Reaktion wieder herstellen. Darauf Zusatz von 4 ccm einer heissen sterilen Lösung von 10% wasserfreies Soda, ferner Zusatz 20 ccm einer jedesmal frisch bereiteten Lösung von 0,1 g. Krystallviolett B. Höchst in 100 ccm warmen Aqua destillata sterilisata.

Man hat nun einen Fleischwasser-Pepton-Nutrose-Agar mit 13% Lakmuslösung und 0,01 ‰ Krystallviolett, welcher sehr hart erstarrt, ohne zu trocken zu sein.

Von einem Teil giesst man sofort Platten, welche in Vorrat gehalten werden können, die übrige Menge in Kölbchen von ca. 200 ccm. Der fertige Agar darf zum Zweck der Verflüssigung nicht länger als nötig erhitzt werden (höchstens 10 Min.); um die Zersetzung der Milchsäure zu vermeiden.

2. Zurichtung der Untersuchungsproben:

a) von Stuhlproben stets mehrere Plattenserien, dünne Stühle auf einer Plattenserie unverdünnt, auf einer zweiten mit 10—20facher Menge NaCl. Lösung 0,85% verdünnt.

b) feste Stühle mit steriler Lösung gleichmässig verreiben; eine verdünnte und eine unverdünnte Platten-Reihe.

3. Anlagen von Platten mit Oberflächenausstrich:

Höhe der Platten 1—2 cm, Durchmesser 15—20 cm, darin 20—25 ccm des Agars, der nicht unter 2 mm Dicke haben darf. Die Schalen bleiben eine Stunde mindestens offen stehen, bis der Wasserdampf sich verzogen hat und der Agar erstarrt ist. Oberflächenausstrich mit Hilfe eines in 3 Ebenen gekrümmten 5 mm dicken Glasstabes. Verreibung kreuz und quer sorgfältig auf 4 Platten, förmliches Polieren derselben.

Darauf bleiben die Platten mindestens bis zur Verdunstung des Condenswassers offen stehen. Die trocken gewordenen Platten werden umgekehrt in den Brutschrank bei 37° C. gestellt.

4. Unterscheidung der Kolonien:

Nach 14—16 Stunden, am besten nach 20—24 Stunden sind die Kolonien zu unterscheiden

a) Coli: leuchtend rot, nicht durchsichtig, 2—6 mm im Durchmesser.

b) Typhi: blau-glasig nicht deutlich konturiert, tautropfenähnlich.

c) In foetiden Stühlen blauwachsende Bacillen der Proteusgruppe, bac. fluorescenz, bac. faecalis alkaligenes durch die Agglutinationsprobe zu trennen.

d) Ebenfalls blaugefärbte Kolonien der Bacillus subtilis-Gruppe an Grösse und Struktur den Koli-Kolonien gleichend und deshalb nicht zu verwechseln.

5. Identifizierung der typhusverdächtigen Kolonien durch die Agglutinationsprobe.

Die Verfasser haben bei 50 untersuchten Typhusfällen stets ein positives Resultat gehabt und fassen das Ergebnis ihrer Untersuchungen folgendermassen zusammen:

1. Bei Vorliegen einer Typhuserkrankung gelingt es in jedem einzelnen Falle sofort oder nach wiederholter Untersuchung, fast stets innerhalb 18 Stunden, spätestens nach 24 Stunden Typhusbacillen nachzuweisen.

2. Auch in solchen Fällen, welche klinisch unsichere oder überhaupt keine Krankheitszeichen darboten, wurden Typhusbacillen festgestellt.

3. Die bakteriologische Untersuchung ermöglichte bisweilen in zweifelhaften Fällen die Diagnose zu einer Zeit, wo alle sonstigen diagnostischen Hilfsmittel im Stiche liessen.

Die Autoren, welche das Verfahren, teils zur Diagnose des Typhus, teils zu anderen Zwecken anwendeten, zollen demselben hinsichtlich der Erleichterung, die es gewährt, im allgemeinen grosses Lob.[21–25]) Zahlenmässige Angaben über die erzielten Erfolge wurden aber weiterhin nicht beigebracht.

Hünermann[22]) gelang es gelegentlich der Saarbrückener Epidemie einen typhusähnlichen Bacillus zu isolieren, den er als den Erreger derselben anspricht. Lentz[23]) em-

---

[21]) Hagemann, Med. Korrespondenzblatt d. Württemb. Ärztl. Landes-Vereins. 19. IV. 1902.

[22]) Hünermann, Zeitschrift f. Hyg. Bd. 40.

[23]) Lentz, Handbuch d. pathogenen Mikroorganismen v. Kolle und Wassermann.

pfiehlt den Agar zur Differenzierung des Ruhr-Bacillus von ruhrähnlichen Bakterien; die Mehrzahl der letzteren rötet den Nährboden, während der echte Ruhr-Bacillus ein durchaus typhusähnliches Wachstum zeigt. Kaiser[24]) beschreibt das Wachstum einer Anzahl der zwischen Bacterium coli und typhi stehenden Spaltpilze auf dem Agar, insbesondere verschiedener Paratyphusstämme, der Bakterien der Fleischvergiftung und einiger anderer, und findet, dass dieselbe ein dem Typhus ähnliches blaues Wachstum zeigen.

Er rät demgemäss zur Vorsicht bei der Beurteilung der blauen Kolonien, da stets eine der genannten Arten vorliegt und zu Irrtümern Veranlassung geben kann. Klinger[25]) erhebt Bedenken gegen das von Drigalski-Conradi geübte Verfahren zur Identifizierung der typhusverdächtigen Kulturen mit Hilfe der Agglutinationsprobe in einer Arbeit, auf die ich später zurückkomme.

Gegen das Technische des Verfahrens, die Zusammensetzung des Agars und insbesondere gegen die Art der Oberflächenaussaat sind Einwände nicht erhoben worden, die letztere wird allenthalben gelobt. Vorschläge zur Modifizierung des Verfahrens sind daher in wesentlichen Punkten bisher nicht gemacht worden.

Eigene Erfahrungen.

1. Die Herstellung des Nährbodens betreffend.

Die Herstellung ist etwas kompliziert, bietet aber für einen geübten Bakteriologen keine besonderen Schwierigkeiten.

Änderungen in der Art und Menge der Zutaten wurden nicht gemacht, gleichwohl fielen auch bei genauer Innehaltung der gegebenen Vorschriften die Nährböden nicht immer gleich gut aus.

[24]) Kaiser, Zentralblatt für Bakt. Bd. 31.
[25]) Klinger, Zentralblatt für Bakt. Bd. 32.

Der Hauptgrund dafür ist wohl folgender:

Es hängt viel von der Herstellung des richtigen Alkalicitätsgrades nach Zusatz der Lakmuslösung ab. Dafür gibt es offenbar ein gewisses Optimum sowohl hinsichtlich der für das Bakterienwachstum wünschenswerten Alkalicität an sich, als auch hinsichtlich der von dieser abhängigen Farbe des Nährbodens, deren richtiger Ton für die Deutlichkeit der beabsichtigten Reaktion von grösster Bedeutung ist. Insbesondere ist man bei künstlicher Beleuchtung leicht Missgriffen in dieser Beziehung ausgesetzt.

Nach einiger Übung erhält man jedoch stets sehr brauchbare Nährböden.

2. Die Technik der Aussaat betreffend.

Bezüglich der Herstellung der Oberflächenaussaat ist zu bemerken, dass man in der Tat die schönsten Resultate bekommt, wenn man sich mit der Handhabung des vorgeschriebenen Glasspatels vertraut macht. Mehr Übung und Erfahrung beansprucht die Zurichtung der Untersuchungsproben, speziell die Übertragung einer geeigneten Quantität auf den Agar. Allgemein geltende Grundsätze lassen sich hierfür kaum aufstellen, da der Bakterienreichtum der Stühle an sich und besonders je nach dem Alter derselben in weiten Grenzen variabel ist. Diesem Umstand hatte ich im Anfang, gelegentlich aber auch späterhin eine Reihe von Misserfolgen zu verdanken. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich dabei um den Fehler einer zu dichten Aussaat.

Die Platten waren dann durch die starke Säureproduktion der zahlreichen Coli-Kolonien gleichmässig rot gefärbt, was eine Unterscheidung der Kolonien sehr erschwerte oder unmöglich machte. Sät man z. B. 3 bis 4 Ösen eines dünnen Stuhles aus, so kann unter Umständen die 3. und 4. Platte der Serie noch unbrauchbar sein, während in einem anderen Falle unter denselben Bedingungen diese Platten schon fast steril sind. Sät man nur eine Öse aus, so läuft man jedenfalls Gefahr bei spär-

lichem Vorhandensein von Typhusbacillen in derselben auf den sonst brauchbaren Platten, z. B. (3. und 4.) keine Typhusbacillen mehr zu erhalten, ganz abgesehen davon, dass überhaupt nicht in jeder Öse Typhuskeime vorhanden zu sein brauchen. Es ist also gegebenen Falls notwendig, der Vorschrift entsprechend, mehrere Platten-Serien desselben Stuhles in den verschiedensten Verdünnungen anzulegen, respektive die Untersuchung zu wiederholen. Oft hat sich mir das Verfahren bewährt, ca. 15—20 Ösen von verschiedenen Partien des Stuhles in 5 ccm Wasser zu übertragen, davon dann einige Ösen auf die erste Platte. Die Serien brauchen dann in der Regel nicht mehr als 2—3 Platten zu haben.

Die Erschwerung des Aufkommens der Luftkeime bietet einen unverkennbaren Vorteil, jedoch fanden sich unter den zur Verdunstung des Kondenswassers etwa $^1/_2$ Stunde exponierten und dann in Vorrat gehaltenen Platten nach mehreren Tagen durchaus nicht alle steril. In Kölbchen ist der Agar jedenfalls sehr lange haltbar.

3. Resultate.

Die Untersuchungen bezogen sich auf:

1. Typhus-Reinkulturen.
2. Mischkulturen von Bact. typhi und Bact. coli.
3. Normale Stühle.
4. Enteritische Stühle.
5. Normale mit Typhus-Kultur künstlich vermischte Stühle.
6. Typhusstühle.
7. Mischkulturen von Typhus-Bacillen und einigen der isolierten typhusähnlichen Keime.

Nachdem wir uns überzeugt hatten, dass alle vorrätigen Typhusstämme in der von v. Drigalski und Conradi beschriebenen Weise auf dem Agar wachsen, nämlich als blaue, zarte, durchsichtige in der Aufsicht nur ganz schwach weissliche, tröpfchenähnliche Kolonien, wurden Mischkulturen von Bact. typhi und verschiedenen Kolistämmen angelegt.

Die Wachstumsverschiedenheit zwischen beiden ist in allen Fällen sehr deutlich. Bact. coli bildet leuchtend rote, meist üppigere, in der Aufsicht mehr weissliche, von einem roten Hof umgebene Kolonien, deren Grösse nach ca. 20 Stunden zwischen etwa 4 und 1 mm im Durchmesser schwankt, während die Typhuskolonien nach derselben Zeit das letztere Mass in der Regel nicht überschreiten.

Darauf wurde zur Stuhluntersuchung übergegangen: An normalen Stühlen kamen 10 zur Untersuchung.

Nach einigen unter 2 erwähnten Misserfolgen lagen in jeder Serie eine oder mehrere brauchbare Platten vor.

Die Zahl der gewachsenen Kolonien schwankte bei den verschiedenen Stühlen unter sonst gleichen Verhältnissen ganz ausserordentlich, war aber in manchen Fällen auffällig gering, sodass sich die für viele Arten wachstumhemmende Kraft des Nährbodens deutlich dokumentierte. (Krystallviolett.)

Das Bact. coli mit seinen roten Kolonien beherrscht im allgemeinen das Bild, bisweilen waren offenbar mehrere Arten desselben auf einer Platte, die sich voneinander durch den mehr intensiven oder mehr blassen Farbenton, durch mehr oder weniger üppiges Wachstum, bisweilen auch durch die Gestalt unterschieden.

Leicht lassen sich im allgemeinen die Kokkenkolonien als solche erkennen, die stets in grösserer Menge, meist auch in verschiedenen Arten vorhanden sind — jedoch fast nur in blauwachsenden. Nur in einem Falle (Schu) bemerkte ich eine durch zahlreiche Kokkenkolonien hervorgerufene leichte Rötung des Nährbodens.

Die Kokkenkolonien gehen am ersten Tage in der Regel über die Grösse einer Stecknadelkuppe nicht hinaus, es giebt solche mit hellblauer bis violetter Eigenfärbung, manche zeigen auch ein charakteristisches morphologisches Verhalten. Bisweilen entstehende Zweifel lassen sich ja schnell lösen.

Nicht zu verkennen sind auch gewisse Proteusarten, wie sie vorzugsweise in enteritischen Stühlen vorkamen. Dieselben zeigen ein äusserst üppiges, alles überwucherndes Wachstum. Die Kolonien sind weisslich, an den Rändern erhabener als im Zentrum, andere liegen als dünnes Häutchen, das bald zur Faltenbildung neigt, der Oberfläche auf. Die Farbe des Agars wird durch sie nicht merklich verändert. Auch Alkaligenes und Fluorescenzarten lassen sich bei einiger Erfahrung mit dem Nährboden mit verhältnismässiger Sicherheit von Typhus-Kolonien unterscheiden.

Ausser diesen nicht zu verkennenden Bakterien wurden jedoch eine grössere Anzahl Keime isoliert, die den Nährboden nicht färben, im übrigen makroskopisch mehr oder weniger typhus- oder coliähnlich wachsen.

Diese Befunde beziehen sich vorzugsweise auf die enteritischen resp. typhösen Stühle. In zweien von zehn untersuchten normalen Stühlen wurden indes auch solche Keime isoliert und zwar unter besonders interessanten Umständen. Die Patienten Koe. und Ku., von denen die beiden Stühle stammten, waren Bett-Nachbarn des Typhuskranken Ro., litten selbst aber an keiner Darmaffektion. Bei diesem Typhuskranken Ro. fand ich im Stuhl trotz wiederholter Untersuchung nie Typhusbacillen, wohl aber konstant einen typhusähnlichen Bacillus, mit dem der bei Koe. gefundene in den bisher untersuchten Eigenschaften übereinstimmte.

Enteritische Stühle wurden im ganzen 43 untersucht, die 24 verschiedenen Fällen angehörten. Die Zahl der gewachsenen Kolonien war im allgemeinen grösser als bei normalen Stühlen, sodass es nötig war, grössere Serien zu machen.

Auffallend war das verhältnismässig häufige Auftreten blauer typhusähnlicher Kolonien. Solche fanden sich in 17 untersuchten Stühlen, die von 9 verschiedenen Fällen stammten. In 6 Fällen, die zu wiederholter Untersuchung gelangten, erwies sich ihr Vorkommen als konstant, in

einem Falle fiel nur eine Untersuchung positiv aus. Die relative Menge der blauen Kolonien war verschieden, meist waren sie mässig zahlreich, in 2 Fällen fanden sich nur einzelne. Daneben finden sich in meist erheblich grösserer Menge typisch rote Coli-Kolonien.

Wenn auch zugegeben ist, dass ein grosser Teil der Kolonien sich vom Typhus durch das äussere Aussehen erheblich unterscheidet, so muss doch hervorgehoben werden, dass unter Umständen die makroskopischen Merkmale unzulänglich werden oder ganz im Stiche lassen können. Auf die Möglichkeit der Differenzierung dieser Keime vom Typhusbacillus wird weiter unten eingegangen werden.

Eine genauere Beschreibung dieser Keime, die in ihren biologischen Eigenschaften zwischen Bact. coli und Bact. typhi stehen, erfolgt an anderer Stelle. Inwieweit sie in den betreffenden Fällen eine pathogene Bedeutung hatten, wurde nicht weiter untersucht. Jedenfalls hat ihr gerade in enteritischen Stühlen so häufiges Vorkommen ein gewisses Interesse und fordert zu weiteren Untersuchungen auf. Besonders konstant und zahlreich kam der Bac. Gfl. in den Stühlen des betreffenden Pat. vor. Das Serum des letzteren agglutinierte ihn im Verhältnis 1 : 100 noch deutlich, ein Zusammentreffen, das jedenfalls bemerkenswert ist. Eine besondere kurze Erwähnung verdient noch der Fall A.

Es handelt sich um eine Dysenterie mit blutig-schleimigen Stühlen. Aus denselben wurde 5mal ein Bacillus isoliert, der folgende Eigenschaften hatte: Auf v. Drigalski-Conradischen Nährboden Bildung von durchaus typhusähnlichen Kolonien; geringe Beweglichkeit in 14stündiger Bouillonkultur lebhaft, in 24stündiger gering; in 5%igem Traubenzuckeragar keine Gasbildung; in Lakmusmolke am ersten Tage geringe Säure-, am zweiten Tage schwache Alkalibildung; Bouillon gleichmässig getrübt; Neutralrotagar nicht reduziert; Milch nach 3 Tagen nicht geronnen; Gelatine nicht verflüssigt; Agglutination mit dem Serum des Kranken:

1 : 50 +
1 : 300 schwach +
1 : 600 —

Mit dem Kruseschen Dysenterie-Serum: 1 : 2000 +

Es ist also in diesen Fällen gelungen, einen in die Gruppe der Ruhrbacillen gehörigen Keim ohne Schwierigkeit zu isolieren, ein Resultat, welches das Verfahren auch für andere Zwecke als die Typhusdiagnose empfiehlt. Eine nähere Untersuchung dieses Keims ist noch im Gange.

Den Hauptteil der laufenden Untersuchungen nahmen natürlich die Typhusstühle selbst in Anspruch. Eine Voruntersuchung bildete die Aussaat mehrerer mit Typhusbouillonkultur vermischter normaler Stühle. In allen diesen Fällen gelang es leicht, die Typhusbacillen, deren Kolonien sich in der bekannten Weise deutlich von denen des Bacterium coli unterschieden, zu isolieren. Diese Versuche liessen schon darauf schliessen, dass das Verfahren stets Erfolg haben würde, wenn überhaupt Typhusbacillen in grösserer Menge und in einigermassen diffuser Verteilung sich im Stuhle befinden. Leider liegen in praxi so günstige Verhältnisse nicht immer vor. Im ganzen wurden 102 Typhusstühle ausgesät, die 34 verschiedenen Fällen entsprachen. In 19 Fällen (= 50 Stühlen) konnten Typhusbacillen nachgewiesen werden, während in den übrigen 15 Fällen (= 52 Stühlen) das Resultat negativ war. Dies entspricht einem positiven Ergebnis von etwas weniger als 60%. Die hochgespannten Erwartungen, welche die Resultate von v. Drigalski und Conradi erweckten, erfüllten sich also bei uns bei weitem nicht, wenigstens nicht bezüglich des von diesen Autoren aus ihren Resultaten gezogenen Schlusses, dass in jedem einzelnen Falle der bacilläre Nachweis aus dem Stuhl zu erbringen sei. Die Gründe, weshalb unsere Ergebnisse in so vielen Fällen nicht befriedigend ausfielen, waren natürlich Gegenstand vielfacher Erwägungen. Zur Vervollständigung der oben angeführten Zahlen seien hier noch folgende Daten gegeben: Von den untersuchten 34 Fällen

kamen 16 nur einmal zur Untersuchung. An diesen sind die negativen Fälle mit 9 beteiligt. Ein weiterer negativer Fall kam erst in der vorgeschrittenen Rekonvaleszenz zur Untersuchung.

Zuerst ein positives, im weiteren Verlauf ein negatives Resultat ergaben 5 Fälle.

20 und 4 Fälle gehörten je einer in Oberschlesien seiner Zeit herrschenden Endemie an.*) Die übrigen 10 Fälle traten sporadisch auf. Von den 20 der einen Endemie wurden 12, von den 4 Fällen der anderen alle mit positivem Erfolg untersucht. Die meisten dieser Fälle gelangten nur einmal zur Untersuchung. Unter den zehn sporadischen Fällen gelang der Bacillennachweis nur dreimal. Gerade unter den übrigen 7 sind 5, die einer sehr oft wiederholten und sorgfältigen Untersuchung zugänglich waren.

Und zwar wurden untersucht:

Fall Se.	16mal,
Fall Be.	4mal,
Fall Fr..	12mal,
Fall Rod.	8mal,
Fall Ke.	5mal.

Die beiden übrigen kamen nur je einmal, davon der eine ausserdem noch in vorgeschrittener Rekonvaleszenz zur Untersuchung.

Die Diagnose „Typhus“ beruhte in allen diesen Fällen auf klinisch unzweideutigen Symptomen oder dem positiven Ausfall des kulturellen Züchtungsverfahrens aus dem Blute.

Aus den angeführten Daten lassen sich schon einige Schlüsse ziehen:

1. Alle nur einmal untersuchten Fälle (10) müssen — soweit sie ein negatives Resultat lieferten — als unzulänglich beforscht gelten, da ja auch v. Drigalski und Conradi bei negativem Erfolg die Untersuchung zu wiederholen raten.

*) Katscher und Laurahütte.

2. Die erst in vorgeschrittener Rekonvaleszenz zur Untersuchung kommenden Fälle sind jedenfalls bei Aufstellung einer allgemeinen Statistik als vollgiltig nicht anzusehen.

Es lässt sich also nicht leugnen, dass unter günstigeren Umständen das Resultat vielleicht sehr viel besser ausgefallen wäre. Trotzdem sind aber die vorliegenden Ergebnisse geeignet, die allgemeine Bedeutung des Bacillennachweises aus den Fäces etwas einzuschränken. Schwer zu entscheiden ist die Frage, inwieweit grösseres Alter der Fäces, wie es z. B. durch einen 1—2tägigen Transport bedingt ist, den Bacillennachweis erschweren oder gar vereiteln kann. A priori ist ja anzunehmen, dass unter solchen Umständen durch Überwuchern der Fäulnisbakterien der Nachweis des Typhusbacillus sich schwerer gestalten muss. Jedenfalls zeigen aber die unter den gleichen Bedingungen gewonnenen positiven Resultate, dass eine solche Erschwerung nicht durchaus einzutreten braucht. Überdies ist ja bekannt, dass gerade die Typhusbacillen sich sehr lange im Stuhl zu halten vermögen. Wie sich dies auch verhalten mag, jedenfalls harrt das negative Resultat bei den 5 oben angeführten Fällen noch einer Erklärung. Die Sorgfalt, mit der in denselben die Untersuchungen angestellt und wiederholt wurden, macht einen Fehler der Methode sehr unwahrscheinlich. Der Grund des negativen Ergebnisses scheint also darin zu liegen, dass in den betreffenden Stühlen keine Typhusbacillen vorhanden waren oder jedenfalls so wenig, dass ihr Nachweis allzusehr dem Zufall anheim gegeben war.

Dies führt auf die wichtigen Fragen, wie oft, von welchem Zeitpunkt an und bis zu welchem Zeitpunkt überhaupt Typhusbacillen in nachweisbarer Menge im Stuhl vorhanden sind.

In einigen der bekanntesten Sammelwerke über Typhus abdominalis liegen in der deutschen und ausländischen Literatur einige Angaben über diesen Punkt vor, von denen folgende besonders erwähnt werden sollen:

Chantemesse[26]) sagt darüber: „De dixième au vingtième jour on y trouve (in den Stühlen) a peu près constamment des bacilles typhoides.

Allbut[27]) spricht sich folgendermassen aus: In the stool of the patient Typhoid Bacilli are constantly found. Wratch found them in 90 of 96 cases examined. It must be noted, however, that they are rarely found before the 9th day of the desease (Karlinski), they may disappear from the stools before the end of the fever, they quickly disappear after convalescence has det in.

Auf Grund welcher Erfahrungen diese Autoren zu ihren Angaben kommen und mittelst welcher der bekannten Methoden sie gesammelt sind, ist nicht vermerkt.

Es liegt nun nahe, von der Ausbreitung der Darmerkrankung, wie sie sich klinisch oder anatomisch darbietet, Schlüsse auf das Vorkommen und die Menge der Typhusbacillen im Stuhl zu ziehen. Ein wichtiges klinisches Symptom, der Durchfall, ist allerdings in diesem Sinne nicht zu verwerten, da er nicht als ein Produkt der spezifisch typhösen Prozesse, sondern des allgemeinen Katarrhs der Darmschleimhaut anzusehen ist.[28]) Hingegen ist bekannt, dass in den geschwellten Plaques und Follikeln sowie in den Rändern der Typhusgeschwüre die Bacillen in grosser Menge vorhanden sind, und so ist anzunehmen, dass die Zahl und Ausbreitung dieser Affektionen auf das Vorkommen und die Menge sowie auf die Dauer des Auftretens der Typhusbacillen nicht ohne Einfluss sein kann. Hierzu erwähne ich folgende anatomische Daten:

Heinrich Schultz[29]) bringt eine Statistik von 304 anatomisch untersuchten Fällen. In allen diesen waren Darmgeschwüre vorhanden, aber wenige resp. vereinzelte

---

[26]) Chantemesse, Traité de Médic. Paris 1901.

[27]) Allbut, A System of Medic. London 1896.

[28]) Griesinger, Virchows Handbuch 1855. Allbut l. c.

[29]) Jahrbücher der Hamburgischen Staats-Krankenanstalten 1899. Prof. Kast.

in 93, mässig zahlreiche in 115, grössere Mengen in 96 Fällen.

Auch viele andere Autoren[30–33]) sprechen sich dafür aus, dass eine geringe Ausbreitung der Darmerkrankung beim Typhus eine keineswegs seltene Erscheinung sei, ja dass eine solche gelegentlich überhaupt nicht zur Ausbildung gelange.[34]) Jedenfalls giebt es von dem typischen Typhus bis zum sogenannten Typhus ohne Darmerkrankung („typhus, sine typho") mannigfache Übergänge, bei denen die Ausbreitung der letzteren sehr geringfügig ist. Ob jedoch ein reichlicheres Auftreten von Bacillen im Stuhl unbedingt von dem Beginn der Geschwürsbildung abhängig ist, erscheint fraglich, jedenfalls ist die Möglichkeit zuzugeben, dass in dem Darminhalt, in dem Schleim der Mukosa eine gewisse Vermehrung der Bacillen stattfinden kann. Dafür scheint der gelegentliche Nachweis derselben zu einer Zeit zu sprechen, wo das Vorhandensein von Geschwüren noch unwahrscheinlich ist, sowie die Erfahrungen, dass auch bei Gesunden unter bestimmten Umständen Typhusbacillen im Stuhl vorkommen können. Jedenfalls — und das ist für unsere Fälle von Wichtigkeit — liegt die Möglichkeit einer direkten Beziehung zwischen dem Vorhandensein oder Fehlen grösserer Darmprozesse und dem Vorhandensein oder Fehlen von Typhusbacillen im Stuhl vor, oder anders ausgedrückt: die Typhusbacillen können fehlen oder sehr spärlich vorhanden sein.

Überdies haben auch andere Autoren, z. B. Hayashikava[35]) nur in 60% der Fälle ein positives Ergebnis erzielt. Auch dieser Autor ist geneigt, das unbefriedigende Resultat auf die geringe Ausbreitung der Darmgeschwüre

[30]) Curschmann, Spez. Path. und Therap. Nothnagel 1902.

[31]) Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten 1895.

[32]) Liebermeister, Handbuch der akuten Infektionskrankheiten 1876.

[33]) Strümpell, Lehrbuch 1895. Griesinger l. c.

[34]) J. v. Mehring, Lehrbuch der inneren Medizin.

[35]) Zeitschrift für Heilkunde. Ref. Münchener Med. Wochenschr. 1903, S. 579.

bei der zu jener Zeit in Prag herrschenden Endemie zurückzuführen.

Was nun die positiven Fälle anbetrifft, so ist das schnelle und mühelose Auffinden der Typhuskolonien unter zahlreichen anderen zweifellos ein grosser Vorteil des neuen Nährbodens vor den anderen. Wäre nun der Typhusbacillus das einzige blauwachsende Bakterium, so wäre die Diagnose ausserordentlich einfach. Leider aber wird dieselbe durch den Umstand, dass es offenbar noch eine ganze Anzahl solcher Keime giebt, wesentlich kompliziert. Schon bei der Untersuchung der normalen und enteritischen Stühle konnten eine Anzahl solcher isoliert werden und es ist bemerkenswert, dass auch in den 34 Typhusfällen 14 mal blaue mehr oder minder typhusähnliche Kolonien wuchsen. Und zwar zeigten sich solche sowohl in den Fällen, wo sich Typhusbacillen nicht nachweisen liessen, als auch neben Typhuskolonien. Man ist demgemäss, wenn man eine blaue verdächtige Kolonie isoliert hat, auf weitere Kriterien angewiesen, um sie als Typhus diagnostizieren zu können.

Solche können zunächst, wie bemerkt, in dem Aussehen der betreffenden Kolonien liegen. In der Tat ist hervorzuheben, dass der grösste Teil dieser Bakterien üppiger gedeiht als der Typhusbacillus, die Kolonien sind oft intensiver weisslich in der Aufsicht, im ganzen mehr den Coli-Kolonien morphologisch gleichend.

Zuverlässig ist jedoch diese grobsinnliche Unterscheidung selten. Wo den betreffenden Kolonien wegen der nahen Nachbarschaft anderer günstige Lebensbedingungen fehlen, entwickeln sie sich eben zarter und sind dann bisweilen kaum oder gar nicht von Typhus-Kolonien zu unterscheiden. Zu demselben Resultat hat auch die Aussaat von Mischkulturen der Keime mit Typhusbacillen geführt.

Überdies geht aus den Untersuchungen hervor, dass ein Teil der fraglichen Kolonien auch bei offenbar nicht beschränkten Lebensbedingungen ein zartes typhusähnliches Wachstum zeigt.

Entschieden wertvoll ist das Kriterium der vorhandenen oder fehlenden Eigenbewegung der betreffenden Keime. In der Tat lässt sich ein Teil derselben, da ihm die Beweglichkeit fehlt, leicht und schnell als unverdächtig ausscheiden. Ich habe sämtliche zur Verfügung stehende Typhusstämme nach 16 stündigem Wachstum auf dem Agar untersucht und dieselben in allen Fällen lebhaft beweglich gefunden.

Ein unbewegliches Stäbchen ist also kein Bacillus typhi — der umgekehrte Schluss ist aber leider nicht statthaft. Eine Anzahl der typhusähnlich wachsenden Stäbchen besitzt nämlich gleichfalls lebhafte Eigenbewegung.

Als wichtigstes und untrüglichstes Mittel zur Identifizierung geben v. Drigalski und Conradi die Agglutinationsprobe mit Typhusimmunserum an. Die Erfahrungen der neueren Zeit stehen jedoch einer allzugrossen Wertschätzung derselben entgegen.[36–42])

Angeregt durch die Erfahrungen Sterns, nach welchem ein Bacillus auch dann noch nicht als Typhusbacillus anerkannt werden dürfe, wenn er durch das Serum eines Typhuskranken ebenso stark oder sogar stärker agglutiniert würde als eine zweifellose Typhuskultur, haben sich mehrere Autoren damit beschäftigt, auch das künstlich hergestellte Typhusimmunserum auf seine spezifische Wirkung hin zu prüfen. Es wurde festgestellt, dass durch die Immunisierung eines Tieres gegen Typhus das Serum desselben gleichzeitig agglutinierende Eigenschaften gegenüber einer Anzahl coliähnlicher Bakterien gewinnt, sodass die Agglutinierung der letzteren und die des Bacterium typhi höchstens graduelle Unterschiede aufweise.

---

[36]) Stern, Zentralblatt für Bakt. Bd. 23. S. 673.
[37]) Burdach, Zeitschrift für Hyg. Bd. 2. S. 138.
[38]) Bieberstein, Berlin, Klin. Wochenschrift 27, S. 347.
[39]) Klinger, Zeitschrift für Hyg. Bd. 32.
[40]) Mauro Jatta, Zeitschrift für Hyg. Bd. 33.
[41]) Beco, Zentralblatt für Bakt. Bd. 26. S. 136.
[42]) Sternberg, Zeitschrift für Hyg. Bd. 34.

Burdach und Klinger nahmen auf Grund ihrer Erfahrungen den Standpunkt ein, dass die Agglutination durch ein hochwertiges Ziegen-Immunserum (1 : 10000) in 200- und selbst in 1000facher Verdünnung nicht genüge, um einen verdächtigen Bazillus als Typhusbacillus zu identifizieren. Selbst Jatta, welcher in Übereinstimmung mit Beco fand, dass bei hochwertigem Serum in sehr starken Verdünnungen in der Tat schliesslich ein sicherer Unterschied bestände hinsichtlich der Wirkung desselben auf die coliähnlichen Bakterien einerseits und bact. typhi andererseits, will doch diesem Umstand eine völlig ausschlaggebende Bedeutung nicht beimessen. Es konnte nämlich ein exakter Grenzwert bisher nicht aufgestellt werden und es ist, wie Jatta zugiebt, a priori nicht ausgeschlossen, dass man gelegentlich auf ein coliähnliches Bakterium stösst, welches sich bezüglich seiner Agglutinierung dem Typhusbacillus nähert oder ihn sogar erreicht.

Für die Praxis kommt ausserdem in Frage, dass ein geeignetes Serum nicht immer schnell zu beschaffen ist.

Wenn auch Fehldiagnosen bei dem von v. Drigalski und Conradi angegebenen Verfahren der Identifizierung noch so selten sein mögen, so steht nach alledem fest, dass zu einer absolut einwandfreien Diagnose die bisher üblichen biologischen Unterscheidungsmerkmale nach wie vor nicht zu entbehren sind.

Die Identifizierung eines auf dem Agar typhusverdächtig wachsenden Bacillus stellt sich also folgendermassen dar: Zunächst wird das Vorhandensein oder Fehlen der Eigenbewegung festgestellt. Besitzt man ein spezifisches hochwertiges Serum und kann man in stärkerer Verdünnung mit demselben deutliche Agglutination hervorrufen, so gewinnt die Diagnose schon ganz ausserordentlich an Wahrscheinlichkeit.

Man sticht sodann die betreffenden Kolonien im Traubenzuckeragar und Lakmusmolke ab und stellt schliesslich, wenn genügend Material vorhanden ist, gleichzeitig die übrigen gebräuchlichen Reaktionen an. Unter allen diesen

schien uns bisher das Nichtvergären des Traubenzuckers das zuverlässigste Kriterium des Typhusbacillus zu sein. Jedoch wurde dieses Vertrauen erschüttert, als sich unter den zuletzt untersuchten Fällen, die sämtlich der Endemie in Katscher angehörten, 7 mal typhusähnliche Bakterien fanden, die in Traubenzucker kein Gas bildeten, dagegen durch die absolut negative Agglutinationsprobe, zum Teil auch durch andere Eigenschaften sich vom Typhusbacillus wesentlich unterschieden.

Jedenfalls ist man aber bei dem gleichzeitigen Vorhandensein folgender Eigenschaften:

1. charakteristisches Wachstum auf dem neuen Agar,
2. lebhafte Eigenbewegung,
3. positive Agglutinationsprobe,
4. fehlende Vergärung des Traubenzuckers,
5. geringe Säurebildung in Lakmusmolke,
6. keine Veränderung des Neutralrotagars,

in der Lage, mit absoluter Sicherheit die Diagnose „Typhus“ stellen zu können.

In besonders schwierigen Fällen haben wir nachträglich noch das Wachstum auf Kartoffel und in Milch sowie die Indolreaktion herangezogen, ohne dadurch jemals zu einer Änderung der Diagnose genötigt zu werden. Die Zeit, innerhalb deren man unter diesen Umständen die Diagnose stellen kann, wird freilich etwas verlängert.

Rechnet man, dass nach ca. 16 Stunden eine deutliche Differenzierung der Kolonien eingetreten ist, und dass meist schon nach weiteren 8—10 Stunden die Resultate der biologischen Untersuchung verwertbar sind, so erfordert die Diagnose im ganzen 24—26 Stunden, in schwierigen Fällen aber höchstens 2×24 Stunden, in Anbetracht der Sicherheit ein immerhin gutes Resultat.

Es muss besonders betont werden, dass es stets notwendig ist, mehrere Kolonien zu untersuchen, da es bisweilen vorkommt, dass neben dem Typhusbacillus sich noch andere verdächtig wachsende bewegliche Stäbchen

finden, die dann zu Irrtümern in der Diagnose Veranlassung geben können.

Um ganz sicher zu gehen, wird man auch in dem Falle, dass sämtliche blauen verdächtigen Kolonien aus unbeweglichen Stäbchen bestehen, dennoch einen Teil der Reaktionen anstellen und gleichzeitig eine Bouillonkultur anlegen, um auch diese auf Beweglichkeit zu untersuchen, zeigt doch eine Erfahrung mit dem Bacillus Ro, dass gewisse Stämme gelegentlich auf dem Agar eine Einbusse ihrer Beweglichkeit erleiden können.

Über die Zeit des ersten Auftretens des Typhusbacillus im Stuhl sowie über die Zeit seines Verschwindens irgend etwas Allgemeingültiges auszusagen, war das zur Verfügung stehende Material nicht geeignet. Jedenfalls wurde im Falle Bu das Vorhandensein des Bacillus schon am dritten Fiebertage, im Fall X das Verschwinden in der 6—7. Woche festgestellt, während im Falle Bu noch in der 10. Woche ein positives Resultat erzielt wurde.

Es ist anzunehmen, dass in dieser Beziehung von Fall zu Fall grosse Verschiedenheiten bestehen mögen.

Überblicken wir noch einmal die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchungen, so steht zunächst fest, dass der v. Drigalski-Conradische Agar die Möglichkeit gewährt, mit Leichtigkeit und in kurzer Zeit das Bakterium typhi von seinem wichtigsten und häufigsten Nebenbuhler, dem bact. coli, zu trennen.

Die Vorzüge, die das Verfahren gegenüber den bisher angegebenen hat, liegen unseres Erachtens weniger auf dem Gebiete einer weiteren Beschleunigung der Diagnose, als auf der verhältnismässig leichten Handhabung und der geradezu bestechenden Deutlichkeit der Farbenreaktion, die auf den richtigen und schnellen Weg zur endgültigen Diagnose führt.

Eine Einschränkung seines absoluten Wertes im Vergleich mit dem Bacillennachweis im Blute, welcher als die sicherste Methode zurzeit gilt, erleidet das Verfahren — wie alle übrigen Methoden des Bacillennachweises aus den Fäces — dadurch, dass eben nicht in allen Fällen Typhusbacillen in denselben vorhanden sind, oder in so geringer Menge, dass ihr Nachweis dem Zufall anheimgestellt ist. Wie oft dies zutrifft, darüber bleiben weitere Untersuchungen abzuwarten.

So sehr also im Falle eines positiven Resultates die Diagnose über allen Zweifel erhaben ist — das Vorhandensein von Krankheitserscheinungen vorausgesetzt —, so wenig ist man in der Lage, auf Grund eines einmaligen oder selbst bei wiederholter Untersuchung erzielten negativen Resultates die Diagnose „Typhus“ auszuschliessen; höchstens liesse dieser Umstand einen Schluss auf das Fehlen einer ausgebreiteten typhösen Darmerkrankung zu.

Wie allerwärts, kommt der diagnostische Wert eines bakteriologischen Verfahrens weniger bei Epidemien zur Geltung als bei sporadisch auftretenden und besonders bei atypisch beginnenden und verlaufenden Fällen.

Hier empfiehlt sich das neue Verfahren bei der verhältnismässigen Bequemlichkeit der Handhabung für eine weitgehende Anwendung in der klinischen Praxis. Der Nährboden kann in kleinen Kolben lange Zeit aufbewahrt werden, im Bedarfsfalle sind die Platten schnell gegossen und zur Verwendung bereit, ein nicht zu unterschätzender Vorteil vor den bisher angegebenen Nährböden.

Als ein komplizierendes Moment ist das häufige Auftreten von Kolonien zu betrachten, die auf dem Nährboden mehr oder weniger ein dem Bacterium typhi ähnliches Wachstum zeigen. Hier kann, wie nochmals betont wird, nur eine systematische Fortführung der Untersuchung in der angegebenen Weise vor Irrtum sicher schützen.

Zusammenfassung.

I. Das von Drigalski-Conradische Verfahren ermöglicht beim genügenden Vorhandensein von Typhusbacillen im Stuhl die sichere Diagnose Typhus in höchstens 2mal 24 Stunden.

II. Gegenüber allen bisher geübten Methoden hat es den Vorzug der leichteren und zuverlässigeren Handhabung.

III. Einem auch bei wiederholter Untersuchung negativen Resultat ist eine entscheidende Bedeutung nicht beizumessen.

IV. Die bisher zur Identifizierung des Typhusbacillus verwerteten biologisch-chemischen Charakteristika desselben sind für eine absolut sichere Diagnose nicht zu entbehren.

Die Untersuchungen wurden im bakteriologischen Laboratorium der Kgl. Medizinischen Universitätsklinik zu Breslau ausgeführt unter der Kontrolle des Herrn Oberarztes Privatdozenten Dr. P. Krause, der mir auch die von ihm untersuchten Fälle gütigst zur Verfügung stellte.

Ich erlaube mir demselben auch an dieser Stelle für die Überlassung der Arbeit sowie für die stete Förderung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso gestatte ich mir, Herrn Dr. Radmann in Laurahütte und Herrn Sanitätsrat Bernard in Katscher für die Zusendung von Typhusstühlen vielmals zu danken.

Literatur.

1. A. Pfeiffer, Deutsche Med. Wochenschrift 1885. S. 500.
2. Chantemesse e Widal, Arch. de phys. et patholog. 1887.
3. Kruse, Flügges Mikroorganismen.
4. Holz, Zeitschrift für Hyg. und Inf. Bd. 8, S. 143.
5. Elsner, Zeitschrift für Hyg. und Inf. Bd. 21.
6. Piorkowski, Münch. Med. Wochenschrift 1899. No. 5 u. 49.
   — Berl. Klin. Med. Wochenschrift 1899. S. 145.
   — Deutsche Med. Wochenschrift 1899. Ver. Beil. No. 7 u. 49.
7. F. Krause, Arch. für Hyg. 1902. Bd. 44.
8. Scholz und Krause, Zeitschrift für klin. Med. 1900. Bd. 41.
9. Burdach, Zeitschrift für Hyg. 1902. Bd. 41.
10. Jochmann, Zentralblatt für Bakt. 1902. Bd. 32.
11. Weil, Hyg. Rundschau 1901. No. X.
12. Ali-Cohen, Zentralblatt für Bakt. 1890. Bd. 8.
13. Gabritschewsky, Zeitschrift für Hyg. 1900. Bd. 35.
14. Landmann, Ref. E. Fraenkel. Baumgarten J. B. 1896. S. 325.
15. Wurtz, Arch. d. Méd. exper. 1892.
16. Mathews, Zentralblatt für Bakt. 16.
17. Loesener, Arb. d. Kais. Gesundheitsamtes 1895.
18. Chantemesse, Semaine méd. 1902, pag. 171.
19. Siehe 9.
20. v. Drigalski und Conradi, Zeitschrift für Hyg. Bd. 39, S. 283.
21. Hagemann, Med. Korr.-Bl. des Württemb. ärztl. Landes-Vereins. 19. April 1902.
22. Hünermann, Zeitschrift für Hyg. Bd. 40.

23. Lentz, Handbuch von Kolle und Wassermann.
24. Kaiser, Zentralblatt für Bakt. Bd. 31.
25. Klinger, Zeitschrift für Bakt. Bd. 32.
26. Chantemesse, Traité de Méd. Paris 1901.
27. Allbut, A syst. of Med. London 1896.
28. Griesinger, Virchows Handbuch 1855.
29. H. Schultz, Jahrbücher der Hamburgischen Staats-Krankenanstalten. 1899. Herausg. Prof. Kast.
30. Curschmann, Spez. Path. und Ther. Herausg. Nothnagel. 1902.
31. Heusch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten.
32. Liebermeister, Handbuch der akut. Infektionskrankheiten. 1876.
33. Strümpell, Lehrbuch 1895.
34. J. v. Mehring, Lehrbuch der inn. Med.
35. Hayashikava, Zeitschrift für Heilkunde. Ref. Münch. Med. Wochenschr. 1903. S. 579.
36. Stern, Zentralblatt für Bakt. Bd. 23. S. 673.
37. Burdach, Zeitschrift für Hyg. Bd. 2. S. 138.
38. Bieberstein, Berl. klin. Wochenschrift 27. S. 347.
39. (s. 25).
40. Mauro Jatta, Zeitschrift für Hyg. Bd. 33.
41. Beco, Zentralblatt für Bakt. Bd. 26. S. 136.
42. Sternberg, Zeitschrift für Hyg. Bd. 34.

Lebenslauf.

Ich, Georg Otto Hermann Stertz, wurde geboren am 19. Dezember 1878 in Breslau als Sohn des Kaufmanns Otto Stertz und seiner Ehefrau Valerie geb. Wismach. Ich besuchte das Königl. König Wilhelms-Gymnasium zu Breslau, das ich Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich studierte Medizin in Freiburg i. B. (2 Sem.), München (1 Sem.) und Breslau (6 Sem.). In letzterer Universität bestand ich im Februar 1899 das Tentamen physicum und beendete im Februar 1902 die ärztliche Staatsprüfung. Meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe genügte ich beim Leib-Kürassier-Regiment „Grosser Kurfürst" (Schles.) No. 1, meiner halbjährigen Dienstpflicht als Einjährig-freiwilliger Arzt beim 4. Niederschlesischen Infanterie-Regiment No. 51 und schloss daran eine 6wöchige freiwillige Übung. Gegenwärtig bin ich Volontär am Pathologischen Institut des Neuen Allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf. Ich hörte während meiner Studienzeit Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

von Angerer, Bauer, Bonhoeffer, Born †, Czerny, Flügge, Filehne, Gaupp, Groenouw, Hasse, Heine, Henke, Henle, Himstedt, Hürthle, Kast †, Keibel, Kiliani, Kolaczek, Krause, von Kries, Kükenthal, Kühnau, Kümmel, Küstner, Ladenburg, O. E. Meyer, von Mikulicz-Radecki, Neisser, Pax, Ponfick, Schäffer, Schech, Stumpf, Uhthoff, Weismann, Wernicke, Wiedersheim, von Winckel, von Ziemssen †.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich hierdurch meinen ergebensten Dank aus.